Aus der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Neukölln in Berlin

Diabetes mellitus und Lungentuberkulose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

Vorgelegt von

Käthe Scholz

Charlottenburg

Tag der Promotion: ~~17. Dezember 1931~~ 1. November 1932

1 9 3 1

Johann Ambrosius Barth in Leipzig

34

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. ~~von Bergmann~~ Gocht

Referent: Prof. Dr. Ehrmann

Korreferent: Geh. Rat Prof. Dr. Goldscheider

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. 61, Heft 2

Metzger & Wittig, Leipzig 49

I

Eine häufige Komplikation des Diabetes ist die Lungentuberkulose. Bei der Autopsie fanden v. Frerichs, Naunyn v. Noorden, West, Griesinger, Williamson, Montgomery Seegan in 40—50% der Fälle Tuberkulose bei Diabetikern. Bei klinischen Untersuchungen ist der Prozentsatz wesentlich geringer. Der Grund dafür liegt wahrscheinlich darin, daß diese Angaben zum Teil noch aus einer Zeit stammen, da die Möglichkeit einer genauen Röntgenuntersuchung nicht gegeben war. So fand Naunyn unter 225 Diabetesfällen 10% Lungentuberkulose, v. Noorden in der Privatpraxis 5,5% und zu gleicher Zeit im Krankenhaus 15,1% Tuberkulose bei Diabetikern. Külz fand unter 692 Fällen von Diabetes in 5% sichere Lungentuberkulose, Joslin in den Jahren 1894 bis 1916 unter 1146 Fällen aus der Privatpraxis nur 3,1% Tuberkulose bei Diabetikern. Griesinger fand klinisch bei 250 Fällen von Diabetes in 42% eine Lungentuberkulose, davon 39% als Todesursache. Nach Germain See ist in 23% der Diabetikerfälle die Todesursache eine Phthise. Sosman und Steidl untersuchten 182 Fälle von Diabetes röntgenologisch und behielten sie unter Kontrolle. Hierbei ergaben sich 45 Fälle, die durch eine Lungentuberkulose kompliziert waren.

Pedro Escudero findet in den letzten Jahren eine Abnahme der durch Tuberkulose komplizierten Diabetesfälle von 13,9% unter 273 Diabetesfällen im Jahre 1923 auf 4,5% unter 467 Diabetesfällen. Die gleiche Beobachtung teilt Hans Curschmann mit. Er weist auf eine frühere Angabe hin, nach der unter Diabetesobduktionen sich 65% Tbc. pulmonum fanden.

Die Häufung der Lungenphthise mit Diabetes im klinischen Material gegenüber dem selteneren Vorkommen in der Privatpraxis wird von einem Teil der Autoren (Naunyn, Lichtwitz, Porges, Escudero) durch die Abhängigkeit von sozialen Umständen erklärt. Hans Curschmann dagegen fand bei seinem Material eine völlig gleichmäßige Morbidität proletarischer und wohlhabender Kranker. Er führt die Differenz der Prozentsätze auf das häufigere Erkranken der Stadtbevölkerung gegenüber den Landbewohnern zurück.

Die Frage der Primärerkrankung wird wohl allgemein zugunsten des Diabetes entschieden. Nur ganz vereinzelte Fälle in der Literatur zeigen zuerst eine Tuberkulose und dann den Diabetes. Aber auch hier ist es zweifelhaft, ob nicht schon vor der tuberkulösen Erkrankung ein latenter Diabetes vorhanden war. Montgomery fand unter 31834 Fällen von Tuberkulose aus 25 Tuberkulosesanatorien in den Vereinigten Staaten 101 Fälle von Glykosurie, von denen nur etwa die Hälfte ausgesprochene diabetische Symptome zeigte, während sonst mehr als 1% der Bevölkerung der Vereinigten Staaten nach Joslin diabetisch sind.

Die Empfänglichkeit für die Phthise wird auf die verschiedenartigsten Ursachen zurückgeführt. Eine Schädigung des Gewebes und verminderte Resistenz wird wohl allgemein angenommen, doch ist damit noch nicht erklärt, weshalb gerade die Tuberkulose eine so ausgesprochene Affinität zum Diabetes besitzt. Die meisten Autoren begründen dies damit, daß das hyperglykämische Blut ein besonderer guter Nährboden für den Tuberkelbazillus sei. Nach Porges läßt sich diese Behauptung jedoch experimentell widerlegen.

Daß die zuckerhaltige Lymphe einen besonders guten Nährboden für den Tuberkelbazillus bildet, weist Blumenfeld mit der Begründung zurück, daß dann nicht nur die Lungen, sondern auch andere Organe sekundär von der Tuberkulose ergriffen werden müßten, was aber nur sehr selten geschieht. Denselben Einwand könnte man natürlich gegen die vorhergenannte Theorie anführen.

Von Viton wird in einer Arbeit darauf hingewiesen, daß man in der Anamnese von Diabetikern häufig leichte Fälle der Tuberkulose findet. Er nennt eine Anzahl von Umständen, die es wahrscheinlich machen, daß leichte Formen von Tuberkulose Diabetes hervorrufen können: die Langerhansschen Inseln sind sehr empfindlich für Toxine, große Dosen von Tuberkulin rufen Sklerose dieser Zellen hervor, ferner das häufigere Auftreten von Diabetes in Familien, die für Tuberkulose disponiert sind, und in denen man Poncets Rheumatismus, Erythema nodosum und ähnliche Krankheiten findet. Hierbei möchte ich erwähnen, daß Turban eine Disposition zur Tuberkulose bei Diabetes der Eltern annimmt. Kroner fand ebenso eine besondere Disposition tuberkulöser Familien zum Diabetes. Viton gibt an, daß sich die vorher erwähnten Formen von Diabetes durch kleine therapeutische Dosen von Tuberkulin heilen ließen. Er ist einer der wenigen Autoren, die eine primäre Tuberkuloseerkrankung annehmen. Der statistische Gegenbeweis ist schwer zu führen, weil der Verfasser nur von „leichten Tuberkulosefällen" spricht.

Kroner erklärt die besondere Disposition tuberkulöser Familien zum Diabetes durch das Fehlen eines beiden Krankheiten gemeinsamen Immunstoffes oder mit dem Vorhandensein einer gleichen toxischen Substanz bei beiden Erkrankungen. Eine Bestätigung dafür hat sich allerdings bisher noch nicht erbringen lassen.

Porges führt Versuche von Wolfsohn an, der fand, daß die Zellen des diabetischen Organismus die herabgesetzte Widerstandsfähigkeit des Körpers gegenüber Infektionen verursachen. Eine lokale Kokkeninfektion beim Diabetiker wird von einer geringeren entzündlichen Reaktion gefolgt als sonst, der Eiter ist spärlicher und dünner, das ergriffene Gewebe setzt sich gegen das gesunde weniger ab. Fieber und Leukozytose treten in geringerem Maße auf. Im Blut des Diabetikers findet Wolfsohn nichts, was eine Widerstandsunfähigkeit gegen die verschiedenen Infektionen erklären würde. Dagegen zeigen die Leukozyten des Diabetikers eine herabgesetzte phagozytäre Kraft.

Nach Naunyn ist es die Schädigung der Gewebsernährung durch den dauernden Zuckerverlust, die die häufige Lungenkomplikation erklärt. Dem stände der Einwand Blumenfelds gegenüber, daß dann auch andere mit Kachexie verbundene Erkrankungen (Karzinom u. ä.) eine Lungentuberkulose nach sich ziehen müßten, was aber nicht besonders häufig erfolgt.

Porges meint, daß besonders Eiweißverluste des Organismus die Gewebe schwächen, so daß sie den Tuberkelbazillen verminderten Widerstand leisten. Er glaubt, daß eiweißarme Kost bei schwerem Diabetes vielleicht das Umsichgreifen der Phthise fördern kann. Eine andere Theorie findet Weber. Er nimmt an, daß die tuberkulöse Disposition auf einem Mangel an venösem Blute beruhe. Er behauptet, die Hälfte der Diabetiker gehe an Phthise zugrunde, weil durch die Ausscheidung des Zuckers die Kohlensäurebildung notleidet. Von Blumenfeld stammt eine andere Auffassung: er geht davon aus, daß beim Diabetiker die ganze Respirationsschleimhaut in einen Zustand der trockenen Entzündung und Atrophie gerät. Durch die erhöhte Wasserausfuhr verliert die Schleimhaut ihre Eigenschaft als schützende Decke und gewährt so dem Eindringen pathogener Keime freien Weg.

Die verschiedenartigen Erklärungen über das häufige Zusammentreffen beider Krankheiten sind nur ein Beweis dafür, daß die Frage noch nicht endgültig geklärt ist. Es ist wahrscheinlich, daß eine Anzahl der genannten Momente zusammenkommt, die gemeinsam den Boden für die Lungenkomplikation beim Diabetes bilden.

Die Diagnose der Lungenerkrankung war früher häufiger schwer, weil der Diabetiker wenig Sputum produziert, selbst bei vorhandenen Kavernen. Fieber und Nachtschweiß sind meist gering. Der Bazillennachweis im Sputum kann oft nur mit verfeinerten Methoden (Anreicherung, Kultur, Tierversuch) geführt werden. Die physikalische Untersuchung ergibt häufig nur spärliche Resultate. So ist wohl erklärlich, daß die komplizierende Lungenerkrankung des Diabetikers oft erst bei der Autopsie erkannt wurde. Heute ist ein klinisch noch nicht faßbarer Lungenbefund röntgenologisch leichter zu diagnostizieren. Und so ist es eine wohlberechtigte Forderung vieler Autoren, eine regelmäßige Röntgenkontrolle der Lungen des Diabetikers, und besonders des jugendlichen Kranken, durchzuführen.

Von Labbé und Boulin wurde die Tuberkulinreaktion bei tuberkulösen Diabetikern nachgeprüft. Sie fanden am häufigsten einen schwach positiven Ausfall der Reaktion bei jeder Form des Diabetes.

Zu Blutungen kommt es nach v. Noorden beim Diabetiker selten, andere Autoren (Blumenfeld, Külz) finden sie häufiger.

Das spärliche Vorkommen der Tuberkelbazillen erklärt Lichtwitz damit, daß sie durch Spaltpilze, die beim Zuckerkranken reichlicher wachsen, vernichtet werden.

Die häufigste Form, in der die Tuberkulose beim Diabetiker auftritt ist — wie beim sonst Gesunden — die chronisch fibröse-nodulöse. Sie kann beim leichten wie beim schweren Diabetes auftreten. Auffallend ist daneben das nicht seltene Vorkommen käsiger Pneumonien, besonders der Unterlappen. Bei der chronisch fibrösen Form kommt es häufig zu Kavernenbildung und zum

Auftreten von Gangränherden. Umber und Porges haben auffallend weiche, eitrig zerfallende, ausgedehnte Infiltrate beobachtet.

Caussade und Edmond Doumer berichten über einen besonders eigenartig verlaufenden Fall einer Miliartuberkulose bei einem Diabetiker: der Patient war unter dem typischen Bilde der Typho-Bacillose Landouzy erkrankt. Die Sektion ergab, daß es sich um eine Miliartuberkulose der Pleura beider Lungen und des Peritoneums handelte. Die Tuberkel waren atypisch aufgebaut, sie bestanden vorwiegend aus Lymphozyten und vereinzelten Epithelien. Die zahlreichen Knötchenbildungen sprachen gegen eine Typhobacillose. Da die Entwicklung der Knötchen zum Teil atypisch war, und es sich besonders auch in der Lunge um lymphozytäre, pneumonische, kleinere Infiltrationsherde handelte, nahmen die Verfasser eine eigenartige Form der Miliartuberkulose an, die sogenannte „Granulie-pleuro-pulmonaire".

In einer Arbeit aus dem Jahre 1898 aus der medizinischen Klinik Straßburg wird eine Erklärung für den oft besonders schnellen Verlauf einer Lungentuberkulose bei Diabetes gegeben: man fand bei 4 Diabetikern, die an einer floriden Phthise erkrankt und ad exitum gekommen waren, im Kaverneneiter einen Bazillus, der zur Klasse der Pseudodiphtheriebazillen gehörte. Er zeichnete sich durch beträchtliche Pathogenität für Kaninchen aus und entwickelte sich mit großer Vorliebe auf zuckerhaltigem Nährboden. Auf die Symbiose zwischen diesem Bazillus und den Tuberkelbazillen führt der Verfasser den häufig foudroyanten Verlauf der Lungenphthise zurück.

Nach Montgomery ist besonders die große Zahl akuter, ausgedehnter, schnell tödlich verlaufender Lungentuberkulosen im Spätstadium des Diabetes auffallend.

Sosman und Steidl fanden unter 45 mit Tuberkulose kombinierten Diabetesfällen 21 Fälle von frischer Lungentuberkulose von bronchopneumonischem Typ, perihilär und zentral, wie man sie sonst nur bei Kindern und Erstinfektionen Erwachsener sieht. Diese Form bezeichnen die Verfasser als diabetische Tuberkulose. Die Prognose dieser Fälle ist infaust.

Der Diabetes kann bei der mit Tuberkulose kombinierten Form leicht, mittelschwer und maligne sein. Über die Wirkungen, die beide Krankheiten aufeinander ausüben, gehen die Meinungen der Autoren wesentlich auseinander: viele machten die Beobachtung, daß mit Einsetzen der Tuberkulose eine plötzliche günstige Wendung in der Stoffwechsellage des Diabetes eintritt. Die Toleranz wird gesteigert, die Azidose schwindet. Umber läßt die Möglichkeit einer Reizwirkung auf die Hormonbildung des Inselapparates durch den Infekt offen, sieht diese Fälle aber als Ausnahmen an. Naunyn nimmt in manchen Fällen eine wirkliche Hebung der Toleranz an, während andere Autoren das häufig beobachtete Nachlassen der Glykosurie mit Einsetzen der Tuberkulose auf den zunehmenden Appetitverlust zurückzuführen (Magnus, Levy, Lichtwitz). Max Rosenberg teilt 3 Fälle von schwerem Diabetes mit, bei denen mit Einsetzen der Lungentuberkulose die Azidose verschwand, und die Toleranz wesentlich gesteigert wurde, ohne daß eine Änderung des Ernährungszustandes oder des Körpergewichtes eintrat. In einer späteren Arbeit, die Rosenberg mit Günther Wolf herausgegeben hat, zeigte er an einer größeren Zahl von Fällen (40), daß die Toleranz durch die Tuberkulose in den meisten Fällen verschlechtert wird.

Einen Nachweis der günstigen Wirkungen der Tuberkulose glaubt Nebeltau im Tierexperiment bringen zu können. Er führte an einer Anzahl von Hunden die zweizeitige Pankreasextirpation nach Minkowski aus und injizierte ihnen dann intravenös Tuberkelbazillen. Bei den so tuberkulös-diabetisch gemachten Hunden trat spontan kein Fieber auf, während durch Nukleininjektionen (aus Tuberkelbazillen) eine geringe Erhöhung der Körpertemperatur um 0,7 bis 0,8° erzielt wurde. Bei einem Hunde ergab sich bei der Sektion, daß zufällig ein erbsengroßes Stück Pankreas in der Bauchhöhle verblieben war. Dieser hatte eine starke Reaktion der Körpertemperatur auf die Infektion gezeigt, die Temperatur wurde spontan auf 40,5° erhöht. Die tuberkulösen Veränderungen waren bei den Hunden, deren Pankreas extirpiert worden war, nicht größer als bei einem Hunde, der 46 Tage lang nach Injektion von Tuberkelbazillen am Leben geblieben war, und dem das Pankreas belassen worden war. Die Tuberkulose bestand bei den anderen Hunden zur Zeit des Todes 21, 23, 30 und 42 Tage. Die Zuckerausscheidung wurde nach der Infektion mit Tuberkelbazillen beträchtlich vermindert, während sie unter dem Einfluß von Diphtheriebazillen, Streptokokken und Bakteriengiften nicht auffallend verändert wurde. Die diabetisch tuberkulösen Hunde waren zur Zeit der verminderten Zuckerausscheidung allerdings schon stark kachektisch, und Nebeltau weist deshalb auf die Möglichkeit hin, daß der Organismus unter dem Einfluß der Tuberkulose mit zunehmenden Fettschwund vielleicht die Fähigkeit wiedergewinnt, die im Körper entstehenden Kohlehydrate an Stelle des Fettes zu verbrennen.

Erik Lundberg beobachtete bei fortschreitender Tuberkulose Zurückgehen oder Verschwinden der Glykosurie, Zunahme der Toleranz für Kohlehydrate und Eiweiß, nur ganz vereinzelt geringe Azidose und eine Tendenz zur Senkung der hohen Blutzuckerwerte. Außerdem bemerkte er bei Behandlung mit Insulin trotz Verminderung der angewandten Menge mehrmals Zustände von hypoglykämischem Schock. Auf Grund dieser Beobachtungen kommt er zu dem Schluß, daß im tuberkulösen Gewebe des von ihm sogenannte „Parainsulin" produziert werde. Die Schockzustände werden dadurch hervorgerufen, daß bei plötzlicher Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses das Parainsulin in größerer Menge in den Organismus gelangt. Seine klinischen Beobachtungen unterstützte er durch Tierexperimente: Extrakte aus tuberkulösen Organen riefen bei der Maus Krämpfe hervor, die den durch Insulin bewirkten glichen und nach Glykosezufuhr schwanden. Der Blutzuckerspiegel einer im Anfall getöteten Maus erwies sich als weit unter der Norm.

Diesen Beobachtungen kann man eine Arbeit Paul Hechts zur Seite stellen, der bei einer nicht unerheblichen Zahl schwerer Tuberkulosen erniedrigte Blutzucker-Nüchternwerte findet. Untersuchungen von Szyfmann, Leon und Mieczyslaw Kocen an 56 Fällen von Tuberkulose, die den Blutzucker, Blutdruck und Senkungsgeschwindigkeit nachprüften, ergaben gleiche Resultate, wie sie Hecht fand.

E. Koewa (Sofia) konnte auf Grund von Blutuntersuchungen an 20 Tuberkulösen die Annahme einer Hypoglykämie bei Lungentuberkulose nicht bestätigen.

Die Mehrzahl der Autoren sieht die Frage der Wechselbeziehungen beider Erkrankungen ziemlich pessimistisch an; besonders, wenn es sich um schwerere Fälle handelt, werden sich die beiden Krankheiten zweifellos ungünstig beeinflussen.

Die therapeutischen Maßnahmen und Erfolge wurden in den letzten Jahren von Grund auf geändert durch die Entdeckung des Insulins. Vorher mußte man sich — was die Behandlung der Diabetes anbetraf — auf diätetische Verordnungen beschränken, die in ihrem Wesen natürlich der günstigen Beeinflussung der Tuberkulose zuwiderliefen. Trotzdem mußte man sie anwenden, da man rein empirisch zu der Auffassung gekommen war, daß eine günstige Wirkung, die man auf den Diabetes ausübte, auch den Verlauf der Tuberkulose besserte, selbst wenn es dabei zu einem Gewichtsverlust kam. Einige Autoren sehen die Gefahr, die in einer Vernachlässigung des Diabetes liegt, in der Möglichkeit der Aktivierung einer latenten Tuberkulose und dem Fortschreiten eines aktiven Prozesses (Janney und Nevell).

Mit der Einführung der Insulintherapie hatte man ein Mittel, die Symptome des Diabetes zu bekämpfen und zugleich die Möglichkeit eine kalorienreiche Nahrung zugunsten der Tuberkulose. Vielleicht ist die Anzahl der Jahre, die seit der Verwendung des Insulins vergangen sind, noch zu gering, um schon Definitives über Wert oder Unwert der neuen Therapie bei gleichzeitigem Vorhandensein einer Tuberkulose auszusprechen, zumal die Verlaufsformen der Tuberkulose prognostisch nicht mit absoluter Bestimmtheit zu beurteilen sind, und der Einfluß des Insulins auf den Diabetes mit Tuberkulose nur unsicher abgeschätzt werden kann.

Die Beobachtungen an insulinbehandelten Diabetes-Tuberkulosefällen lassen zunächst die Frage auftauchen: welche Fälle von kombinierter Diabetes-Tuberkuloseerkrankung lassen eine Insulinbehandlung erwünscht erscheinen, und welche Fälle sind für die genannte Therapie ungeeignet?

Umber, v. Noorden, Tannhauser behandeln jeden Fall von Diabetes mit tuberkulöser Infektion mit Insulin. H. Strauss und Simon behandeln nur leichte Diabetesfälle mit Insulin. Andere Autoren warnen vor der Verwendung von Insulin bei vorgeschrittener Lungenerkrankung, da mit der Entstehung neuer Herde eine spontane Toleranzsteigerung eintreten kann, die die Gefahr einer Hypoglykämie mit sich bringt. (Abraham, Lenart, Hecht, Lundberg.)

Für das Mißlingen einer Insulinbehandlung bei Tuberkulose führt Mästrini 3 Gründe an: I. Bei fortgeschrittener Erkrankung mit raschem Zerfall fehlt der lokale Schutzwall des Herdes, der bei stationären Formen der Tuberkulose vorhanden ist. Die Wirkung des Insulins ist manchmal langsam und hauptsächlich an die Intaktheit der Leber gebunden. In diesem Fall wäre also die spezielle Krankheitsform maßgebend. II. Durch die Einwirkung des Insulins oder seiner Verunreinigungen werden im diabetisch-tuberkulösen Organismus Substanzen gebildet, die die Glykoside in schädliche Abkömmlinge zerfallen lassen (niedere Fettsäuren, Ameisensäure). III. Zu große Gaben des Mittels führen eine Hypoglykämie herbei.

A. Roque Izzo machte Versuche an 20 nicht diabetischen Tuberkulösen verschiedener Stadien, in dem er ihnen an 3 Tagen hintereinander Einspritzungen von 20 Einheiten Insulin machte. Das Insulin übte weder lokal, noch allgemein eine Wirkung auf die Krankheit aus. Temperatur, Puls, Gewicht, Lungenbefund erfuhren keine Veränderung. Kleine Schwankungen glaubt Verfasser auf die Entwicklung des Lungenprozesses zurückführen zu können. Er kam zu dem Resultat, daß tuberkulöse Diabetiker mit Insulin behandelt werden sollen, sobald die Stoffwechselstörung es verlangt.

Vielleicht reicht dieser Versuch nicht aus, die Unschädlichkeit des Insulins zu beweisen, da die Phthise des Diabetikers in ihrer ganzen Verlaufsform eben doch nicht der Phthise des Nichtdiabetikers entspricht, und man deshalb Erfahrungen, die man bei der unkomplizierten Erkrankung macht, nicht auf die mit Diabetes kombinierte übertragen kann.

Eine zweite Frage, die häufig gestellt wird, befaßt sich mit der Dosierung der Insulinmenge. Die Verschiedenartigkeit der Angaben über die zu verwendenden Dosen zeigen, wie notwendig es ist, für jeden Fall individuell zu entscheiden. Häufig wird die Beobachtung gemacht, daß der tuberkulöse Diabetiker größere Mengen von Insulin braucht und auch verträgt als der gewöhnliche Diabetiker.

Edward G. Waters und Max H. Ruby berichten über einen Fall von schwerem diabetischen Koma, der mit 450 Einheiten Insulin am ersten Tag, am zweiten mit 200 Einheiten, am dritten mit 50 Einheiten, von da an mit täglich 3 mal 10 Einheiten Insulin behandelt wurde. Am zweiten Tage wurde ein kompletter Pneumothorax tuberkulösen Ursprungs festgestellt, der sich in $1^1/_2$ Monaten ohne Schädigung zurückbildete.

Richard Wagner (Wien) nimmt eine schnellere Erschöpfung der Insulinwirkung bei Tuberkulösen an.

Elliot und Nadler veröffentlichen 4 Fälle von Diabetes mellitus und Tuberkulose, die mit sehr hohen Insulindosen behandelt wurden. Es zeigte sich nur einmal eine leichte hypoglykämische Reaktion.

Escudero und P. le Noir, Minkowski, v. Jaksch betonen ebenfalls die häufige Notwendigkeit einer erhöhten Insulindosierung bei gleichzeitig vorhandener Tuberkulose.

Das Ziel der Insulingaben muß neben der Erreichung einer Aglykosurie die Senkung des Blutzuckerspiegels sein (Elliot, Nadler).

Bei einigen Autoren finden sich Angaben über das plötzliche Auftreten einer Tuberkulose bei Diabetikern, die mit Insulin behandelt wurden. So teilt Tannhauser einen Fall von Diabetes bei einem 14jährigen Jungen mit, bei dem eine Behandlung mit Insulin einmal einen präkomatösen Zustand und später ein Koma beseitigte. Unter der Insulinbehandlung bleibt der Junge dauernd zucker- und azetonfrei. Es entwickelt sich aber plötzlich eine Pleuritis sicca der rechten Lunge und im Anschluß daran eine tuberkulöse Infiltration des rechten Oberlappens. Es kommt zur Einschmelzung und Kavernenbildung, der Prozeß schreitet auf die andere Seite über und führt in 3—4 Wochen zum Exitus letalis.

Lundberg beschreibt 14 Fälle von Diabetes und Tuberkulose, bei denen in etwa der Hälfte der Fälle die Tuberkulose ganz plötzlich in Erscheinung trat, und zwar sowohl nach rein diätetischer Behandlung, als auch nach Insulintherapie.

Maestrini schildert einen Fall von schwerer, progressiver Tuberkulosis pulmonum, der mit Diabetes kombiniert war. Insulinbehandlung machte nach kurzer, günstiger Beeinflussung eine deutliche Verschlimmerung, die das Aufgeben der eingeschlagenen Therapie erforderte. Exitus erfolgte bald darauf. Eine weniger schwerwiegende Erscheinung, die häufig nach Insulingaben bei tuberkulösen Diabetikern beobachtet wird, ist eine vorübergehende Temperaturerhöhung (Laignel-Lavastine, Chabanier, G. Poter, Magazanik).

Vor der Entdeckung des Insulins wagte man es nur in seltenen Fällen die mit einem Diabetes kombinierte Lungentuberkulose operativ anzugreifen. Erst durch die Insulinbehandlung erlangte man die Möglichkeit, den Gesamtorganismus in seinem Kräftezustand so weit zu bessern, daß er auch eingreifenden therapeutischen Maßnahmen gewachsen war. Wenn man durch diätetische und Insulinbehandlung eine Verminderung oder ein Verschwinden der Azidose, der Hyperglykämie und der Glykosurie erreicht hat, ist es fast immer möglich, die Tuberkulose zu behandeln, wie beim Stoffwechselgesunden. Wenn es indiziert ist mit künstlichem Pneumothorax oder Ausführung der Phrenikoexairese. (Umber, Hans Curschmann, Labbé, Max Rosenberg.)

Ich möchte hierzu einige Beispiele aus der Literatur anführen: Max Rosenberg schildert einen Fall von leichtem Diabetes und einseitig zirrhotischer Tuberkulose, die nach 20 Jahren wieder zum Aufflackern kommt. Durch die Aktivierung der Tuberkulose verschlimmert sich auch der Diabetes, und der Patient kommt in einen schweren präkomatösen Zustand. Mit 120 Einheiten Insulin gelingt es, den Patienten in wenigen Tagen zucker- und säurefrei zu machen. Der tuberkulöse Prozeß bleibt jedoch unbeeinflußt. Es wird ein Pneumothorax angelegt, der zu einem vollständigen Kollaps der kranken Lunge führt. Die toxischen Symptome der Tuberkulose verschwinden, und die tägliche Insulinzufuhr kann auf etwa die Hälfte reduziert werden.

Gergely und Markovits beschreiben einen Fall von einseitiger Lungentuberkulose, der durch Phrenikoexairese trotz eines bestehenden mittelschweren Diabetes sehr günstig beeinflußt wurde.

H. Dorendorf hat bei 5 Diabetikern, deren Tuberkulose mit dem künstlichen Pneumothorax behandelt wurde, günstige Erfolge gesehen. Er sieht in der Kollapsbehandlung eine Unterstützung der Insulintherapie, die schon ihrerseits die Heilungstendenz der Tuberkulose durch Steigerung der allgemeinen Widerstandsfähigkeit begünstigt. Auch er hält den schweren Diabetes nicht für eine Kontraindikation gegen die Kollapsbehandlung.

Le Noir und Scherrer teilen einen Fall von exsudativer Tuberkulose bei einem jugendlichen Diabetiker mit, der mit Insulin behandelt wurde (bis zu 140 Einheiten täglich), und bei dem man einen Pneumothorax anlegte. Man erreichte fast völlige Entzuckerung, Verschwinden der Polyurie, Bazillen- und Fieberfreiheit.

II

Ich habe versucht, an 43 Krankengeschichten, die mir Herr Oberarzt Dr. Zadek (dirigierender Arzt der II. Inneren Abteilung des Krankenhauses Neukölln) freundlichst zur Einsicht überließ, nachzuprüfen, wie weit sich die vorher auseinandergesetzten Gedankengänge über die Kombination beider Erkrankungen an diesen Fällen bestätigen lassen.

Von den 43 Patienten hatten 11 eine produktiv-zirrhotische Lungentuberkulose, davon 4 mit Kavernenbildung, 19 weitere Fälle zeigten die exsudative Form der Phthise, 11mal mit Höhlenbildung, 9 Kranke hatten produktiv-exsudative Mischformen der Lungentuberkulose, die in 8 Fällen zur Einschmelzung geführt hatten. Der Rest — 4 Patienten — hatte alte, inaktive tuberkulöse Lungenaffektionen.

Der Diabetes war bei 22 Kranken ein schwerer, bei 21 zeigte er einen benignen Verlauf.

Die Verteilung der Erkrankungsformen auf die verschiedenen Altersklassen ergibt folgende Tabelle:

	20—30 J.	31—40 J.	41—50 J.	51—60 J.	über 61 J.
Inaktive Tbc.		1 L	1 S	1 L 1 S	
Produktiv-zirrhotische Tbc.	1 S		1 L 1 S	3 L 4 S	1 S
Produktiv-exsudative Tbc.	1 S	2 S	2 L	1 S	1 L
Exsudative Tbc.	1 L 4 S	2 L 2 S	3 L 3 S	3 L 2 S	3 L

L = leichter Diabetes.
S = schwerer Diabetes.

Von den 43 Patienten erkrankten 30 primär an einem Diabetes. In 10 Fällen wurden beide Erkrankungen gleichzeitig festgestellt, so daß die Frage der Primärerkrankungen nicht geklärt werden konnte. In 3 Fällen wurde zuerst die Tuberkulose erkannt. Unter diesen letzteren waren 2 Patienten, in deren Familie eine Tuberkulose vorhanden war. Anamnestisch konnte man in einer Anzahl der Fälle erfahren, daß in der Familie der Erkrankten die eine oder die andere Krankheit bereits aufgetreten war. Eine tuberkulöse Erkrankung, die meist bei mehreren Mitgliedern der Familie bestand, fand sich in 9 Fällen, in 5 Fällen gaben die Patienten an, daß ein Diabetes, und zwar ebenfalls bei mehreren Mitgliedern der Familie, bestände. In einem Fall war die Mutter an einer Lungentuberkulose gestorben, der Vater war zuckerkrank. Bei den übrigen Patienten ließ sich eine familiäre Disposition zu den beiden Erkrankungen durch die Anamnese nicht nachweisen.

Über die Erkennung der Lungenerkrankung, die von vielen Autoren als besonders schwierig bei Diabetikern hingestellt wird, ist beim vorhandenen Krankenhausmaterial nur rückschließend zu urteilen, da es sich hier im wesentlichen um bereits weit fortgeschrittene Fälle handelt, bei denen die Diagnostik nicht mehr schwer ist. Außerdem stehen der Klinik sofort alle Hilfsmittel (Röntgenapparat, Möglichkeit genauer Blutuntersuchungen, Kultur, Tierversuch) zur Verfügung, die der Praktiker nicht immer gleich bereit hat. Ich möchte trotz dieser Fehlerquellen versuchen, aus dem in der Klinik geführten Nachweis von Tuberkelbazillen, aus Übereinstimmung zwischen physikalischem und Röntgenbefund und aus den Angaben über die Senkungsgeschwindigkeit und das Blutbild Schlüsse zu ziehen auf die Möglichkeit einer frühzeitigen Erkennung der Lungenerkrankung.

Daß der Nachweis von Tuberkelbazillen im Auswurf bei den diabetischen Tuberkulösen häufig erschwert ist, läßt sich an diesen Fällen durchaus bestätigen. Wenn man auch berücksichtigen muß, daß bei stoffwechselgesunden Tuberkulösen der Bazillennachweis ebenfalls nicht immer bei der ersten Untersuchung zu führen ist, so ist es doch auffallend, daß sich in den mir vorliegenden Krankengeschichten nur in etwa der Hälfte der Fälle (24) dauernd Bazillen finden. Bei den übrigen — es sind darunter Kranke mit ausgedehnten tuberkulösen Prozessen, die in kurzer Zeit ad exitum führten — werden Bazillen erst nach mehrmaligen Untersuchungen gefunden, zum Teil auch dann erst nach Anreicherung mit Antiformin.

Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen wurde nach der Methode Linzenmeier bestimmt. Sie ergab fast in allen Fällen, in denen es sich um eine aktive Tuberkulose handelte, ein deutlich positives Resultat. Es fanden sich Beschleunigungen zwischen 12 und 64 Minuten. Nur in einem Fall — bei einer Altersphthise von exsudativem Charakter — betrug die Senkungsgeschwindigkeit 353 Minuten.

Das weiße Blutbild war nicht in allen Fällen ausgezählt worden, eine genaue Kontrolle war also hier nicht möglich. Auffallend waren 4 Fälle ohne Linksverschiebung bei weit vorgeschrittener Phthise.

Im ersten Falle handelt es sich um eine exsudativ-kavernöse Phthise bei einem 20jährigen Patienten mit leichtem Diabetes. Das Blutbild zeigt:

Segmentkernige . . .	71%
Monozyten	3
Basophile	—
Lymphozyten	22
Eosinophile	4

Das zweite Blutbild wurde von einem 55jährigen Patienten mit produktiv-kavernöser Lungentuberkulose und schwerem Diabetes gemacht. Es fanden sich:

Stabkernige	4%
Segmentkernige . . .	74
Monozyten	7
Lymphozyten	15
Eosinophile	—

Ein Blutausstrich von einer 43jährigen Patientin mit doppelseitiger exsudativer Phthise, Pyopneumothorax und leichtem Diabetes zeigt folgendes Bild:

Stabkernige	3%
Segmentkernige . . .	76
Lymphozyten	19
Eosinophile	1
Basophile	1

Ein vierter Patient von 21 Jahren mit doppelseitiger produktiv-exsudativ-kavernöser Lungentuberkulose und schwerem Diabetes hat anfangs folgendes Blutbild:

Stabkernige	—%
Segmentkernige . . .	70
Monozyten	10
Lymphozyten	20
Eosinophile	—
Basophile	—

Erst 2 Monate später weist das Blutbild eine wesentliche Linksverschiebung von 18% Stabkernigen und 4% Metamyelozyten auf.

Beachtenswert ist in allen Fällen die relative Lymphopenie, die auf den ernsten Charakter der Lungenphthise hinweist.

Ein Vergleich zwischen physikalischem und röntgenologischem Lungenbefund an Hand der Krankengeschichten zeigte in der Mehrzahl der Fälle keine wesentliche Differenz in der Beurteilung, zumal da fast alle Fälle stark progredient waren. Daß aber mehrere Male die Lungenerkrankung erst in der Klinik erkannt wurde, oder kurz vor der Einlieferung, obgleich sie schon weit vorgeschritten war, ist wohl ein Beweis, daß hier Schwierigkeiten vorliegen. Auch in der Klinik wurde das Auftreten neuer Herde mit Sicherheit mehrmals erst vor dem Röntgenschirm erkannt. Zu Bluthusten kam es nur in 6 Fällen. Bei 2 war die Hämoptöe ziemlich profus. Die initialen Symptome der Tuberkulose, Mattigkeit, Übelkeit, Schweiße, Gewichtsabnahme, finden sich auch bei der Mehrzahl der beobachteten diabetischen Phthisiker, nur hält sie der Kranke häufig für Ausdrucksformen seines Diabetes, und legt ihnen als solchen kein besonderes Gewicht bei. Gewöhnlich sucht der Kranke erst dann den Arzt auf, wenn er wesentlich durch die genannten Symptome belästigt wird, oder wenn er längerdauernden Husten und Auswurf bekommt. Die letztgenannten Erscheinungen fanden sich bei den meisten Erkrankten, in vielen Fällen jedoch erst kürzere Zeit, als die Ausdehnung des Lungenprozesses erwarten ließ.

Die Temperaturkurven zeigen in der Mehrzahl der Fälle subfebrile oder normale Werte, nur ganz vereinzelt erreichen sie Höhen von 39 und 40°. Da in den vorliegenden

Fällen ein erheblicher Teil der Patienten an schweren exsudativen und kavernösen Formen der Tuberkulose erkrankt ist, könnte man hier wohl an eine weniger starke Reaktionsfähigkeit des Diabetikers gegenüber der Infektion denken.

Das von manchen Autoren beobachtete Nachlassen der Zucker- und Azetonausscheidung im Harn kurz vor dem Tode ließ sich in einigen Fällen feststellen. Ob eine wirkliche Toleranzsteigerung in allen Fällen vorlag, war nicht zu entscheiden, da die Patienten in den letzten Tagen vor dem Tode zum Teil nur wenig Nahrung — diese nicht genau gemessen — zu sich nahmen.

Die manchmal geäußerte Ansicht, daß der tuberkulöse Diabetiker kein Koma bekommt, läßt sich an dem vorhandenen Material nicht bestätigen. In einigen Fällen, die vor der Insulinentdeckung lagen, kam es zum Exitus letalis im diabetischen Koma.

Therapeutisch wurde in 20 Fällen der Diabetes mit Insulin und diätetisch behandelt, in 3 Fällen, die vor der Entdeckung des Insulins in Behandlung waren, konnten diätetische Maßnahmen nicht durchgeführt werden: einmal, weil der Lungenprozeß schon zu weit fortgeschritten war, das zweite Mal, weil der Patient an unstillbarem Hunger litt, im dritten Fall trat bei jedem Versuch, eine Zuckerdiät anzuwenden, sofort starker Gewichtsverlust ein, so daß man die Diät nicht fortsetzen konnte. Die übrigen 20 Fälle wurden rein diätetisch behandelt.

Die Insulintherapie wurde hauptsächlich in schweren Fällen mit hohem Blutzuckerspiegel angewandt, die trotz diätetischer Behandlung nicht aglykosurisch wurden. Die verwandten Mengen an Insulin entsprechen in den Fällen, in denen man sich mit Zuckerfreiheit des Urins begnügt, durchaus den sonst üblichen Dosierungen. In der Regel kam man mit 30—50 Einheiten pro Tag aus.

Die von manchen Autoren gefürchtete Temperaturerhöhung nach Insulingaben war nur in 2 Fällen deutlich ausgeprägt. In einem handelte es sich um eine 65jährige Patientin mit doppelseitiger produktiver Lungentuberkulose und schwerem Diabetes. Sie wurde in den ersten 10 Tagen ihres Krankenhausaufenthaltes nur diätetisch behandelt, und zwar in dieser Zeit vollkommen afebril. Da mit der Zuckerdiät keine wesentliche Herabsetzung des im Harn ausgeschiedenen Zuckers erreicht werden konnte, gab man zunächst 6 Tage lang je 50 Einheiten Insulin. Danach klagte die Patientin über größere Mattigkeit, die Temperaturen erreichten in diesen Tagen eine Höhe von 37,6°. Man machte dann eine Pause von 4 Tagen in der Insulindarreichung, und bekam danach wieder eine normale Temperaturkurve. Als man dann an 5 weiteren Tagen wieder je 50 Einheiten Insulin spritzte, setzte eine Temperaturerhöhung bis auf 38° ein. Nach Absetzen des Insulins blieben die Temperaturwerte jetzt subfebril bis zum Exitus letalis, der 5 Monate nach der Aufnahme erfolgte. Der zweite Fall einer Temperaturerhöhung nach Insulindarreichung trat bei einem 55jährigen Patienten mit doppelseitiger exsudativer Phthise und schwerem Diabetes ein.

Krankheitsgeschichte:

Familienanamnese: Mutter an Lungenerkrankung gestorben. Vater zuckerkrank.

Eigene Anamnese: Kinderkrankheiten: Diphtherie. Nikotin und Alkoholabusus negiert. Venerische Erkrankung: Arzt stellte vor 20 Jahren Lues fest, die nicht behandelt wurde. Vor 25 Jahren wurde beim Patienten Diabetes festgestellt. Patient leidet seitdem viel unter Durst.

Befund: Azetonähnlicher Geruch aus dem Munde.

Pulmones: Über der rechten Spitze geringe Schallverkürzung, verschärftes Atemgeräusch mit feinblasigem Rasselgeräusch und Giemen. Über der linken Spitze verschärftes Vesikuläratmen.

Cor: Systolisches Geräusch über der Spitze. Stark beschleunigte, regelmäßige Aktion.

Abdomen: Leber überragt um 2 Querfinger den Rippenbogen. Tuberkelbazillen im Sputum +.

Röntgendurchleuchtung: Grobfleckige Verschattung der rechten Lunge, besonders des Mittelgeschosses. Linke Spitze diffus verschattet.

Verlauf siehe beiliegende Tabelle, S. 137.

Bemerkenswert ist in diesem Falle neben der deutlichen Temperaturerhöhung nach Insulin das Zurückgehen der Blutzuckerwerte und die Toleranzerhöhung für Kohlehydrate kurz vor dem Exitus letalis, der am 16. II. 1925 erfolgte. Die Sektion ergab

eine käsige Pneumonie beider Oberlappen, Pleuritis fibrinosa, Kehlkopftuberkulose, Atrophie des Pankreas. Allgemeiner Marasmus.

Datum	Blutzucker	Harnzucker	Azeton	Azetessigsäure	Temp.	Insulingaben	Toleranz f. K. H.	Gewicht
6. I. 1925	—	5% = 85 g	+	+	36,8	—	—	46,5
7. I.	0,278	6,3% = 146,75 g	+	+	36,2	—	+ 4	—
10. I.	0,198	3,5% = 36,4 g	+	+	38,81	1 mal 30 E. 1 mal 20 E.	+ 18,85	—
12. I.	0,209	2% = 14 g	+	±	38,7	1 mal 30 E. 1 mal 20 E.	+ 41,25	—
20. I.	0,178	0,7% = 6,7 g	+	±	36,6	1 mal 20 E.	+ 48,45	49,7
22. I.	0,231	0,8% = 18,4 g	+	+	37,2	—	—	—
26. I.	0,165	1,6% = 56,1 g	+	±	38,4	—	- 0,85	—
30. I.	0,178	1,4% = 28,8 g	+	+	38,2	—	+ 61,55	—
5. II.	0,187	2,5% = 30 g	-	-	38,6	—	+ 80,0	46,5
13. II.	0,193	2,6% = 23,4 g	±	±	37,6	—	+ 90,35	—

Beiden geschilderten Fällen ist die Temperaturerhöhung nach Insulingaben gemeinsam. Gegen die Annahme einer bei Phthisikern nicht ungewöhnlichen Reaktion des Körpers auf gleichzeitig einverleibtes artfremdes Eiweiß spricht das Bestehenbleiben der erhöhten Temperaturen nach Absetzen des Insulins. Es läßt sich aber nicht entscheiden, ob das zugeführte Insulin tatsächlich zu der exsudativen tuberkulösen Pneumonie die unmittelbare Veranlassung gewesen ist.

Die Wirkung des Insulins ist in jedem der vorliegenden Fälle auf die Zucker- und Azetonausscheidung im Harn eine unmittelbare, und führt bei richtiger Dosierung zu völliger oder fast vollkommener Aglykosurie. Anders ist die Insulinwirkung auf den Blutzuckergehalt beim einfachen Diabetiker wie beim tuberkulösen Diabetiker. Bei den üblichen Mengen Insulin, mit denen man den tuberkulösen wie den nichttuberkulösen Diabetiker aglykosurisch macht, ist bei gleicher Schwere des Falles eine Senkung des Blutzuckerspiegels auf normale Werte in der Regel nur beim Nichttuberkulösen zu erreichen. Beim diabetischen Phthisiker bleibt der Blutzucker trotz Aglykosurie hoch. Hier muß nun eine Trennung gemacht werden zwischen Diabetikern mit schwerer aussichtsloser Phthise, und solchen mit benignen Lungenprozessen. Im ersten Falle sollte man sich mit der Zuckerfreiheit des Urins begnügen. Das Verhalten des Blutzuckers, die Zucker- und Azetonausscheidung im Harn bei Diabetikern mit schwerer Phthise, bei denen die sonst üblichen Mengen Insulin gegeben wurden, ist aus folgenden Tabellen ersichtlich (S. 138).

Bei den tuberkulösen Lungenaffektionen, die eine Aussicht auf Besserung versprechen, und die man später vielleicht chirurgisch behandeln will, oder die bereits chirurgisch behandelt werden, muß die tägliche Insulinmenge so weit erhöht werden, bis eine Senkung des Blutzuckers auf etwa 0,09—0,1 g-% erreicht ist. Zur Vermeidung hypoglykämischer Zustände sollte die notwendige Insulinmenge etwa 3—4mal oder noch häufiger am Tage gegeben werden. Wenn hierbei von seiten der Kranken Schwierigkeiten gemacht werden, kann man in solchen Fällen versuchen, durch kombinierte Insulin-Synthalingaben die Senkung des Blutzuckerspiegels zu erreichen.

Unbedingte Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung des Diabetikers mit benigner Lungentuberkulose ist die regelmäßige Kontrolle des Blutzuckergehaltes.

Ich möchte mir erlauben, an Hand einer Krankengeschichte Therapie und Verlauf eines Diabetes zu schildern, der mit einer Phthise kombiniert ist, die Aussicht auf weitgehende Besserung bietet:

44jähriger Patient, seit dem 4. Juni dieses Jahres auf der II. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Neukölln.

Datum	Blutzucker	Harnzucker	Azeton	Azetessigsäure	Insulingaben
57 jähriger Patient mit produktiv-zirrhotischer Lungentuberkulose					
21. II. 1927	0,228	0,3% = 39 g	+	+	—
24. II.	—	1,6% = 56 g	+	±	1 × 20 E.
1. III.	0,166	0,6% = 6,6 g	—	—	1 × 20 E.
8. III.	0,16	— —	—	—	2 × 20 E.
15. III.	0,132	— —	—	—	2 × 20 E.
22. III.	0,2	— —	—	—	2 × 20 E.
29. III.	0,237	0,2% = 4,2 g	—	—	2 × 20 E.
12. IV.	0,22	0,9% = 9,9 g	—	—	2 × 20 E.
26. IV.	0,26	0,2% = 3,6 g	—	—	2 × 20 E.
3. V.	0,332	2,0% = 44,2 g	—	—	2 × 20 E.
11. V.	0,292	1,0% = 19,5 g	—	—	2 × 20 E.
17. V.	0,254	1,5% = 27,1 g	—	—	2 × 20 E.
23. V.	0,264	0,9% = 13 g	—	—	2 × 20 E.
31. V.	0,316	1,3% = 19,5 g	—	—	2 × 20 E.
7. VI.	0,215	Spur	—	—	2 × 20 E.
12. VI.	0,248	0,4% = 7,8 g	—	—	2 × 20 E.
28. VI.	0,249	0,5% = 7 g	—	—	30 E. I. 20 mg Synthalin
5. VII.	0,276	0,2% = 4,2 g	—	—	30 E. I. 20 mg Synthalin
12. VII.	0,254	0,7% = 15,6 g	—	—	30 E. I. 20 mg Synthalin
19 VII.	0,248	1,4% = 28,7 g	—	—	30 E. I.
26. VII.	0,234	1,4% = 29,1 g	—	—	30 E. I. 20 mg Synthalin
27. VII.					Entlassen
58 jähriger Patient mit doppelseitiger produktiv-zirrhotischer Lungentuberkulose					
25. V.	0,22	2,8% = 45,4 g	—	—	2 × 10 E.
31. V.	0,24	0,3% = 6,9 g	—	—	2 × 20 E.
7. VI.	0,215	0,8% = 14,8 g	—	—	2 × 20 E.
14. VI.	0,192	0,2% = 4,1 g	—	—	2 × 20 E.
28. VI.	0,276	1,2% = 14,4 g	—	—	2 × 20 E.
12. VII.	0,198	— —	—	—	2 × 20 E.
26. VII.	0,276	0,4% = 5,5 g	—	—	35 E. I. 10 mg Synthalin
9. VIII.	0,218	Spur	—	—	2 × 10 E.
30. VIII.	0,21	— —	—	—	10 E.
27. IX.	0,232	2,7% = 32,6 g	—	—	—
24. X.	0,22	1,8% = 36,9 g	—	—	—
22. XI.	0,27	4,0% = 59,2 g	—	—	—
13. XII.	0,326	5,3% = 62,5 g	—	—	—
27. XII.	0,254	4,0% = 73,6 g	—	—	—
16. I.	0,302	+	—	—	—
					Exitus letalis.
45 jähriger Patient mit doppelseitiger produktiv-kavernöser Lungentuberkulose					
30. III. 1930		1,5% = 13,5 g	+	—	
31. III.	0,22	2 % = 30 g	+	—	
3. IV.	0,148	2 % = 18 g	+	—	41 g 3 × 10 E.
5. IV.	0,258	2,5% = 25 g	+	—	34 g 2 × 15 E. 1 × 10 E.
9. IV.	0,249	1,7% = 17 g	+	—	52,8 g 2 × 15 E. 1 × 10 E.
12. IV.	0,164		—	—	69,8 g 2 × 15 E. 1 × 10 E.
16. IV.	0,153		—	—	69,8 g 2 × 15 E. 1 × 10 E.
19. IV.	0,186	0,4% = 6,0 g	—	—	63,8 g 3 × 10 E.
23. IV.	0,214	1,1% = 23,1 g	—	—	46,7 g 3 × 10 E.
28. IV.	0,274	0,2% = 3,2 g	—	—	66,9 g 2 × 15 E. 1 × 10 E.
5. V.	0,217		—	—	70,1 g 2 × 15 E. 1 × 10 E.
23. V.	0,176		—	—	70,1 g 2 × 15 E. 1 × 10 E.
			Entlassen		

Anamnese:

F. A. Ohne Befund.

Selbst: Angeblich keine Kinderkrankheiten. 1915 Granatsplitterverwundung am linken Bein. Seit November 1929 fühlt sich Patient krank, klagt über Mattigkeit, starke Gewichtsabnahme, Durst. Februar 1930 sucht Patient den Arzt auf wegen Rhagaden an den Genitalien. Dieser stellte Zuckerkrankheit fest und gleichzeitig eine Lungentuberkulose. Im Auswurf wurden Tuberkelbazillen gefunden. Einlieferung ins Krankenhaus erfolgt wegen Bluthusten. 3 Tage vor der Aufnahme hat Patient wiederholt Blut ausgehustet, insgesamt etwa eine Tasse voll.

Befund: Mäßiger E. Z. Keine Ödeme, keine Exantheme.

Lungen: Über beiden Lungen hinten oben bis zum unteren Schulterblattwinkel, vorn bis zur 3. Rippe mäßig intensive Schallverkürzung. In diesem Bereich bronchovesikuläres Atmen mit klingendem, mittelblasigem Rasselgeräusch. Über beiden Spitzen Kavernensymptome. Sonst rauhes Atmen über beiden Lungen.

Herz. Abdomen. Z. N. S. Ohne Befund.

Röntgenaufnahme: Beide Lungenoberfelder von zahlreichen zum Teil konfluierenden unscharfen Herden durchsetzt. Links infraklavikulärer Einschmelzungsherd mit lateral darunter gelegenem walnußgroßem Kavum. Rechts etwa gleich großes Spitzenkavum.

Verlauf:

Datum	Blutzucker	Azeton	Toleranz f. K. H.	Tuberkelbazillen	Temp. (°)	Gewicht	Senkung	Insulingaben	Zucker im Urin
4. VI. 1930	—	—	—	+	37,2	68 kg	4′	—	—
16. VI.	0,145	—	—		37,0	68,8 kg	—	—	—
25. VI.	0,144	—	70,1	+	37,3	69,8 kg	—	—	—
1. VII.	0,148	—	78,1		38,0	—	—	2 mal 10 E.	—
8. VII.	0,138	—	78,1	+	37,0	—	—	2 mal 10 E.	—
14. VII.	0,132	—	78,1		37,1	—	—	2 mal 15 E.	—
21. VII.	0,132	—	78,1		37,2	70,1 kg	—	2 mal 20 E.	—
28. VII.	0,112	—	78,1	+	37,2	—	—	2 mal 20 E.	—
4. VIII.	0,108	—	78,1		36,9	71 kg	—	2 mal 25 E.	—
12. VIII.	0,103	—	78,1		36,8	—	—	2 mal 20 E. u. 25 mg Synthal	—

Lungenbefund am 14. VIII. 1930: Dämpfung im ganzen unverändert. Rasselgeräusche nicht hörbar. Kavernensymptome wie bei der Aufnahme. Röntgenbefund: Die herdförmigen Verschattungen erscheinen gegen die Umgebung wesentlich schärfer abgesetzt und zeigen deutlichen Rückgang in bezug auf ihre Größe. Die Kavernen sind unverändert. Die erkrankten Lungenpartien zeigen deutliche Neigung zur Zirrhosebildung. Das subjektive Befinden des Patienten hat sich bedeutend gebessert. Patient hat an Gewicht zugenommen, ist jetzt afebril. Der Lungenprozeß ist wesentlich gebessert. Um die Heilungstendenz der Lunge zu unterstützen ist eine Pneumothoraxbehandlung wegen der vorhandenen Cava in Aussicht genommen.

Im allgemeinen läßt sich über die beobachteten Fälle sagen, daß die Insulintherapie, obgleich fast nur schwere Diabetes und Tuberkulosefälle zur Behandlung kamen, auch auf den Lungenprozeß einen günstigen Einfluß ausübte, da die Toleranz des Diabetikers durch das Insulin erheblich gesteigert wurde. Wenn trotzdem bei den vorliegenden Fällen nicht immer eine dauernde Besserung erzielt werden konnte, so lag das wohl zum größten Teil daran, daß die Fälle zu spät erkannt waren und in Behandlung kamen. Jedenfalls zeigt ein Vergleich zwischen den tuberkulösen Diabetikern der Periode vor der Insulinentdeckung und nachher, daß der gut insulinisierte Kranke in der Regel den tuberkulösen Prozeß viel länger ertragen kann. Es ist wahrscheinlich, daß bei frühzeitiger Erkennung der tuberkulösen Erkrankung eine viel günstigere Beeinflussung des Gesamtorganismus erreicht werden kann, so daß dieser befähigt wird, auch operative Maßnahmen leichter zu ertragen, denen ein schwerer, nicht mit Insulin behandelter Diabetiker überhaupt nicht gewachsen wäre. Bei den hier beobachteten Fällen war eine chirurgische Therapie des Lungenprozesses wegen bereits zu weit vorgeschrittener Erkrankung in vielen Fällen nicht mehr möglich, bei anderen Patienten mußte man aus Rücksicht auf das Alter der Kranken auf die Anlegung eines Pneumothorax verzichten. Ein Fall war bereits draußen mit Insulin behandelt worden, und es war ihm ein Pneumothorax angelegt worden. Wegen eines Exsudates mußten die Füllungen dann aber ein-

gestellt werden. Bei einem anderen Patienten war bei einem früheren Krankenhausaufenthalt ebenfalls ein Pneumothorax angelegt worden. Der Patient verließ jedoch nach 4 Füllungen auf eigenen Wunsch das Krankenhaus. Draußen vernachlässigte er seinen Diabetes (er sollte selbst Insulin spritzen) und wurde dann im Koma ins Krankenhaus gebracht. Hier konnte man durch Insulin den komatösen Zustand beseitigen und nahm nach einigen Tagen die Pneumothoraxfüllungen wieder auf. Die Lunge war gut kollabiert, der Patient fühlte sich subjektiv wohl, und der objektive Befund war zum mindesten nicht schlechter geworden. Jetzt verließ der Patient wieder auf eigenen Wunsch ungeheilt das Krankenhaus. Nach etwa 2 Monaten kommt er wieder, der Diabetes ist wiederum vernachlässigt, auf der Pneumothoraxseite findet sich ein Exsudat, der Lungenprozeß ist auf der anderen Seite bedeutend fortgeschritten. Aus diesem Fall ergibt sich, daß die Behandlung so schwieriger Fälle nur klinisch durchzuführen ist.

Ich möchte noch einen Fall eingehender schildern, der besonders deutlich zeigt, wie durch ausreichende Behandlung des Diabetes der Allgemeinzustand des Patienten so gebessert wird, daß man die Lungentuberkulose chirurgisch angehen kann.

Es handelt sich um eine 47jährige Patientin, die seit dem 19. Juli dieses Jahres im Krankenhaus Neukölln in Behandlung ist. Die Anamnese ergibt, daß 4 Geschwister der Patientin an Tuberkulose gestorben sind, eine Schwester an Diabetes + Tuberkulose. Bei der Patientin selbst wurde im Jahre 1918 ein Diabetes festgestellt. Patientin sollte Diät halten, führte sie aber nicht dauernd durch. 1921 lag sie wegen einer Lungenembolie 5 Monate in der Charité. Eine Tuberkulose wurde angeblich damals nicht festgestellt. In den Jahren 1921—28 hatte Patientin häufiger Erkältungen. 1925 machte sie wegen Verschlimmerung ihres Diabetes eine mehrwöchige Insulinkur. 1929 hat die Patientin wieder eine Erkältung mit erhöhten Temperaturen. Im Juli 1930 wurde in der Lungenfürsorge Neukölln eine Lungentuberkulose bei der Patientin festgestellt, Patientin kam deswegen ins Krankenhaus. Bei der Aufnahme klagte Patientin über Husten, etwas Auswurf und Gewichtsabnahme. Sie hat keine Nachtschweiße. Zu Hause hat sie angeblich öfter Ohnmachtsanfälle gehabt. Lungenbefund bei der Aufnahme: Links hinten mäßig starke Schallverkürzung. Über der ganzen linken Lunge mittelblasige, klingende Rasselgeräusche. In der Hilusgegend deutliche Kavernensymptome. Die rechte Lunge bietet physikalisch keinen besonderen Befund.

Röntgenbefund der Lunge: Fleck- und strangförmige Verschattung der linken Seite. In der Nähe des Hilus apfelgroße Kaverne mit Flüssigkeitsspiegel. Rechts ist interlobäre Schwarte zwischen Ober- und Mittellappen mit umgebendem, in Resorption begriffenem Infiltrat. Tuberkelbazillen im Sputum negativ. Verlauf: Patientin hat in den ersten Tagen nach der Aufnahme erhöhte Temperaturen bis 39,4°. Senkungsgeschwindigkeit 23'. Tuberkelbazillen im Sputum werden anfangs nicht gefunden. Der Blutzucker beträgt 0,264 g-%. Patientin wird mit 2mal 20 Einheiten Insulin täglich behandelt, bekommt Zuckerdiät und macht Liegekur. Bei dieser Behandlung ist Patientin aglykosurisch. Der Blutzucker bleibt unverändert, die Temperaturen sind noch immer hoch. Nach wiederholten Untersuchungen werden Tuberkelbazillen im Auswurf gefunden. Um den Blutzuckerspiegel zu senken, werden die täglichen Insulinmengen auf 3mal 20 Einheiten erhöht. Darauf geht der Blutzucker auf 0,153 zurück. Die Temperaturen sind nur noch subfebril. Die Kranke toleriert etwa 80 g Kohlehydrate. Das Allgemeinbefinden der Patientin hat sich wesentlich gebessert, so daß am 14. VIII. ein Pneumothorax links angelegt werden kann. Das Röntgenbild zeigt, daß die Lunge gut kollabiert ist. Die Patientin macht weiter Liegekuren, steht eine Stunde auf. Die Temperaturen sind jetzt normal. Seit der Aufnahme hat Patientin etwa 4 kg an Gewicht zugenommen. Um den Blutzuckerspiegel ganz auf normale Werte zu bringen, bekommt Patientin jetzt 2mal 20, 1mal 25 Einheiten Insulin und 3mal 5 mg Synthalin täglich. Der Pneumothorax wird regelmäßig gefüllt. Patientin fühlt sich wohl. Eine sichere Prognose des Falles zu stellen ist, besonders da auch die rechte Lunge nicht ganz intakt ist, nicht möglich. Nach dem jetzigen Befund ist eine wesentliche Besserung jedoch wahrscheinlich.

Zusammenfassung

Die Lungentuberkulose bedeutet für den Diabetiker eine schwere Komplikation, deren Prognose trotz der Entdeckung des Insulins deshalb ungünstiger ist, als beim Nichtdiabetiker, weil die Phthise beim Diabetiker zur exsudativen Form mit Kavernenbildung neigt.

Toleranzsteigerung bei fortgeschrittener Phthise ist nicht mit Sicherheit auf den progredienten Lungenprozeß zurückzuführen.

Die primäre Erkrankung ist meist der Diabetes.

Sichere Mittel, die Frühdiagnose der Lungentuberkulose beim Diabetes zu stellen, sind Röntgenbild und Messung der Senkungsgeschwindigkeit.

Physikalische Lungenuntersuchung, Blutbild und seltene Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbazillen geben nicht immer ein klares Bild von der Lungenerkrankung.

Die Therapie des Diabetes beim Tuberkulösen besteht in leichten Fällen in diätetischer Behandlung, in schweren Fällen in der sofortigen Insulinanwendung.

Die Dosierung des Insulins ist etwa die gleiche wie beim Nichttuberkulösen, wenn man sich bei schwerer, aussichtsloser Phthise mit Zuckerfreiheit des Urins begnügt.

Der Blutzucker ist beim tuberkulösen Diabetiker schwerer zu beeinflussen, als beim Nichttuberkulösen.

Bei Diabetikern mit benignen Lungenprozessen und bei chirurgisch behandelten Tuberkulösen ist die Senkung des Blutzuckerspiegels auf normale Werte durch erhöhte Insulingaben zu erstreben, da erst mit der Erreichung eines normalen Blutzuckergehaltes eine günstige Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses erwartet werden kann.

Zur Vermeidung hypoglykämischer Symptome verteilt man die gesamte Insulinmenge auf etwa 3—4 Injektionen pro Tag. Ist diese Art der Behandlung nicht durchführbar, kombiniert man die Insulintherapie mit Synthalingaben. Dauernde Blutzuckerkontrolle ist für diese Fälle unerläßlich. Die Möglichkeit der Aktivierung einer latenten Lungentuberkulose bei der Diabetesbehandlung mit Insulin ist zu beachten, tritt aber praktisch durchaus in den Hintergrund.

Die chirurgische Therapie der Lungentuberkulose ist möglich beim gut insulinisierten Diabetiker, wenn die Tuberkulose frühzeitig erkannt wurde, und auch in sozialwirtschaftlicher Hinsicht die Gewähr für eine jahrelang durchgeführte Insulinbehandlung und Pneumothoraxtherapie gegeben ist.

Bei ausreichend behandelten Diabetikern bestimmt die Art und Ausdehnung des tuberkulösen Lungenprozesses die Prognose der Erkrankung.

Literatur

Umber, Ernährung und Stoffwechselkrankheiten.

Tannhauser, Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten. Pathologie und Therapie innerer Krankheiten (Friedrich Kraus und Th. Brugsch) Bd. I. Erkrankungen des Stoffwechsels (Magnus-Levy). Bd. III. Lungentuberkulose (Kurt Henius).

Brauer, Schröder, Blumenfeld, Handbuch der Tuberkulose. Bd. I. Albert Brecke. Allgemeine Diagnostik, insbesondere Lungentuberkulose. Bd. II. Karl Bachem, Pharmakotherapie. Otto Porges, Stoffwechselkrankheiten und Phthise.

Handbuch der inneren Medizin (v. Bergmann und Staehelin). IV. Bd. 1. Teil L. Lichtwitz, Diabetes mellitus.

V. Noorden, Diabetes mellitus.

V. Mehring, Behandlung des Diabetes mellitus.

Siegen, Diabetes mellitus.

N. Raw, The influence of diabetes and gout on the tuberc. infection of the human body. Tuberculosis (Berl.) 1911, Bd. X, Nr. 5.

Charles M. Montgomery, Diabetes mellitus and tuberculosis. Amer. J. med. Sci. Oktober 1912.

P. Kornrumpf, Über Lungenkomplikationen bei Diabetes. Inauguraldissertation Berlin 1914.

N. W. Janney and E. R. Newellx, Traitement of diabetes complicated by pulmonary tuberculosis. J. amer. med. Assoc. 1920, Vol. 75, No. 3.

Caussade et E. Doumer, Granulies pleuro-pulmonaire à allure clin. de typho-bacillose chez un diabetique. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris.

Laignel-Lavastine, Chabanier et G. Poter, Diabète infantile compliqué de tuberculose pulmonaire, traité par le pneumothorax artificiel et insuline. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1923, Jg. 39, No. 23.

F. Rathery et Dreyfuss-Sée, Coma diabetique et tuberculose pulmonaire. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1924, Jg. 40, Nr. 23.

Marcel Labbé et R. Boulin, La cutiréaction à la tuberculin chez les diabetiques. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1924, Jg. 40, No. 17.

D. Maestrini, Sull' uso dell' insulina nei diabetici tuberculosi. Rinasc. med. 1925, Jg. 2, No. 2.

Erik Lundberg, Études sur le diabète accompagné de tuberculose. Acta med. scand. (Stockh. 1925, Bd. 62, Heft 1/2.

Max Rosenberg, Über die Pneumothoraxbehandlung bei schwerem Diabetes. Med. Klin. 1925, Jg. 21, Nr. 20.

Marcelo Labbé, Die Tuberkulose der Diabetiker und ihre Behandlung. Prensa méd. argent. 1924, Jg. 11, Nr. 1.

Edward G. Waters and Max H. Ruby, Diabetic coma complicated by tuberculous pneumothorax. J. metabol. Res. 1924, Vol. V, No. 1—3.

Paul Hecht, Tuberkulose, K. H. Stoffwechsel und Diabetes. Med. Klin. 1926, Jg. 22, Nr. 8.

Eric Lundberg, Die Bildung des Parainsulins bei den Tuberkulösen. Acta tbc. scand. (Kobenh.) 1925, Bd. I, Heft 3.

Gabriel Peco, Diabetes und Tuberkulose. Trab. Clin. Escudero Jg. 1925.

A. Charles Elliot and Walter H. Nadler, The management of diab. mel. associated with pulmon. tuberculosis. Med. Clin. N. Amer. 1926, Vol. 9, No. 6.

Richard Wagner, Tuberkulose und Diabetes mel. juvenilis. Sonderbeil. zur Med. Klin. 1926, Jg. 1, Heft 7.

Eugen Gérgely u. S. Markovits, Phrenikotomie bei mit schwerem Diabetes komplizierter Lungentuberkulose. Med. Klin. 1926, Jg. 22, Nr. 24.

F. Ernst, Beitrag zur Insulinbehandlung des durch eine Lungentuberkulose komplizierten Diabetes. Tuberkulose 1926, Jg. 6, Nr. 16.

A. Roque Izzo, Das Insulin bei tuberkulösen Diabetikern. Rev. de la soc. med. interna Vol. 6, No. 2, 1925.

C. M. Sosman and J. H. Steidl, Diabetic tuberculosis. Amer. J. Roentgenol. 1927, Vol. 17, No. 6.

E. Koewa, Ist Insulin indiziert bei tuberkulösen Diabetikern? Med. Pregl. (serb.) 1927, Jg. 1, No. 9.

Max Rosenberg u. Günther Wolf, Diabetes, Lungentuberkulose und Insulin. Klin. Wschr. 1927, Jg. 6, Nr. 20.

H. Dorendorf, Diabetes, Phthise und Pneumothorax. Med. Klin. 1928, Jg. 24, Nr. 13.

Le Noir et Scherrer, Un cas de diabète juvenile compliqué de tuberc. pulm. traité par l'insulin et le pneumothorax arteficiel. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1927, Jg. 43, Nr. 23.

G. Magazanik, Sollen tuberkulöse Diabetiker mit Insulin behandelt werden. Zbl.Tbk.forschg. 1928, Heft 29.

Viton, La tubercolosi nella genesi del diabete. Riv. Pat. e Clin. Tbc. 1928, Bd. 2.

Hans Curschmann, Diabetes und Lungentuberkulose. Beitr. Klin. Tbk. 1928, Nr. 69.

Szyfmann, Léon Mieczyslaw-Kocen, Tuberkulose, K. H. Stoffwechsel und Diabetes Ref. Zbl. Tbk.forsch. 1929, Nr. 30.

E. Nebeltau, Experimentelle Beiträge vom Fieber und Diabetes mel. (Arch. f. exper. Path.) Leipzig 1901.

Zbl. inn. Med. 1898, Bd. 19. Referat aus der med. Klinik zu Straßburg: Über Symbiose bei diabetischer Lungentuberkulose.

F. Blumenfeld, Über die Phthise der Diabetiker. Ther. Mh. Februar 1899.

Lebenslauf

Ich wurde am 26. Mai 1905 in Berlin-Charlottenburg geboren. Im Herbst 1911 kam ich zur Schule. Ich besuchte das 1. Städtische Lyzeum Neukölln bis zur 3. Klasse. Ostern 1919 wurde ich in die Untertertia der 1. Städtischen Studienanstalt Berlin (realgymnasiale Abt.) aufgenommen. Hier bestand ich Ostern 1925 die Reifeprüfung.

Im Sommersemester 1925 studierte ich die Rechtswissenschaften an der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin, wechselte dann im Herbst 1925 das juristische mit dem medizinischen Studium. Nach 5 medizinischen Semestern an der Berliner Universität bestand ich am 5. Mai 1928 die ärztliche Vorprüfung in Berlin. Das ärztliche Staatsexamen bestand ich am 15. Januar 1931 in Berlin. Das Thema und das Material zu meiner Doktordissertation gab mir Herr Oberarzt Dr. Zadek, dir. Arzt der II. Inneren Abteilung des Krankenhauses Neukölln, dem ich an dieser Stelle für seine freundliche Unterstützung bei der Verfassung der Arbeit meinen besonderen Dank aussprechen möchte.